20

Über

das Wachstum des Magencarcinoms

in der

Magenschleimhaut.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen medicinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Bernhard Koester

prakt. Arzt

aus Medebach (Westfalen).

WÜRZBURG

Paul Scheiner's Buchdruckerei (Dominikanergasse 6)

1901.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr Geheimrat Prof. Dr. v. Rindfleisch.

Es ist schon lange unter Pathologen ein heftiger Streit entbrannt über die Wachstumsvorgänge jener bösartigen Geschwulst, die wir Carcinom nennen; schon seit langer Zeit stehen die hervorragendsten Vertreter der medicinischen Wissenschaft in dieser wichtigen Frage in mehrere Lager geteilt, ohne dass bis jetzt eine definitive Lösung des Problems daraus resultiert wäre. Es soll durchaus nicht meine Aufgabe sein, in dieser Frage eine führende Rolle übernehmen zu wollen, sondern es sei mir erlaubt, vorerst einen kurzen Rückblick auf die Litteratur zu werfen, soweit sie sich mit der Wachstumsart und der Verbreitungsweise des Carcinoms im Allgemeinen beschäftigt, und dann an der Hand eines speziellen Präparates die neueren und neuesten Ansichten über die Wachstumsvorgänge des Carcinoms in der Magenschleimhaut darzulegen.

Blicken wir zunächst einige Jahrzehnte in der Litteratur zurück, so finden wir in den Werken einiger berühmter Autoren vielfach die Ansicht vorherrschend, dass die Fortpflanzung und das Wachstum des Carcinoms auf „infektiöser“ Grundlage beruhe. So spricht *Klebs* in seinem Lehrbuche der Allgem. Pathol. von einer „epithelialen Infektion“ des Bindegewebes. Nach ihm werden die Elemente der quergestreiften Muskelfasern infolge „epithelialer Infektion“ durch die von

präexistierenden Epithelien abstammenden Carcinom-Zellen zu „epitheloiden Carcinomzellen“. In dem speziellen Teile seines Werkes führt derselbe Autor mehrere Beispiele von Krebsmetastasen an und glaubt nach seinen gemachten Beobachtungen berechtigt zu sein, anzunehmen, dass auf Schleimhautflächen eine Bildung secundärer epithelialer Knoten durch Implantation stattfinden könne. Ähnlich wie *Klebs* äussert sich *v. Rindfleisch;* indem er einerseits einräumt, dass beim harten Drüsenkrebs die Drüsenepithelien sich durch Teilung vermehren und dadurch eine, wenn auch nur mässige Vergrösserung der Acini oder Tubuli bewirken, glaubt er sich andrerseits zur Annahme berechtigt, eine „epitheliale Infection“ der im Bindegewebe angehäuften Rundzellen in Erwägung ziehen zu müssen. Von einem auf infektiöser Basis beruhendem Wachstum des Carcinoms spricht auch *Virchow* in seiner Onkologie indem er schreibt: „Das kann man durch Beobachtung sicher feststellen, dass nicht etwa ein solches ausgestreutes Zellenseminium aus sich selbst die neuen Geschwülste hervorbringt, dass nicht etwa die neuen Knoten aus den versetzten Zellen selbst hervorwachsen, sondern dass an Ort und Stelle wieder die vorhandenen Gewebe erkranken und aus ihnen durch örtliche Wucherung die sogenannten Metastasen, die Tochterknoten, erzeugt werden. Es handelt sich also immer um eine Infection, die von dem abgelösten Teile auf das neue Gewebe übertragen wird.“ Noch in neuester Zeit hat sich *W. Müller* in der Jeazinschen Zeitschrift dahin ausgesprochen, dass das Carcinom eine Infektionskrankheit sei, welche durch die Einwirkung eines gewissen Virus hervorgerufen werde, nachdem dieses mit einer geeigneten Körper-

stelle in Berührung gekommen sei. Über die Natur dieses Virus weiss er allerdings nichts bestimmtes anzugeben, nur soviel stellt er als sicher hin, dass es, wenn eine feste Substanz, sich in äusserst feiner Verteilung finden muss, um zu den tiefliegenden, nur dem Blutstrome zugänglichen Organen, zu gelangen. Das eine sei jedoch sicher, dass das Virus eine analoge Beziehung zu den zelligen Elementen des betreffenden Organes zeige, indem es dieselben zu einer der embryonalen entsprechenden Vermehrung veranlasse."

Soweit über die Ansicht jener Autoren, welche den Wachstumsvorgängen des Carcinoms einen infektiösen Charakter zuschreiben; lassen wir nunmehr die Angaben einiger anderen Pathalogen folgen, soweit dieselben die von uns gestellte Aufgabe berühren. Hier ist es vor allen *Ribbert*, welcher in einer umfangreichen Abhandlung sich mit dem Wachstum des Krebses befasst. Nachdem er sich eingangs seines Werkes über die Entwickelung des Carcinoms verbreitet hat, fährt er ungefähr fort: „Weitaus am häufigsten schreitet das Carcinom dadurch weiter, dass es allseitig oder nur in einzelnen Richtungen in die Tiefe vordringend, unter das zunächst noch erhaltene umgebende Epithel wächst und dasselbe auf weitere Strecken unterminirt. Dadurch entsteht der wallartig aufgeworfene Rand des ulcerirten Krebses. Das über dem Carcinom befindliche Epithel wird gehoben, gespannt und durch Druck zerstört, und so in den nach aussen fortschreitenden Zerfallsprozess der Oberfläche des Tumors hineingezogen. Man kann nicht selten in der Umgebung von Hautcarcinomen sehen, wie grosse Krebsalveolen von unten gegen die Epidermis andrängen, dieselbe verdünnen und zur Ner-

cose bringen". Bei Untersuchung eines Carcinoms der Stirnhaut fand *Ribbert,* dass mit Ausnahme eines kleinen in die Mitte des krebsigen Defektes fallenden Stelle das Oberflächenepithel überall erhalten war. Es handelt sich also darum, dass von dem ulcerierten Teile aus das angrenzende Corion auf weite Strecken carcinomatös durchwachsen wurde, bei Erhaltung der Epidermis. Dann fährt er fort: „Die Krebsentwicklung kommt nur überall der Epidermis nahe, ist aber gewöhnlich von ihr noch durch einen schmalen Bindegewebigen Streifen getrennt. An einzelnen Stellen aber und zwar besonders dort, wo die Epidermis längere Leisten aufweist, treten Krebsalveolen und Oberflächenepithel in direkte innige Berührung die teils nur wenig ausgedehnt, teils umfangreicher ist". Bei Cylinderzellencarcinomen des Darmkanals ist nach *Ribberts* Forschungen die Sache schwieriger zu beurteilen. Ihre Beziehung zu der angrenzenden Schleimhaut ist eine verschiedene. „Entweder stösst hier normale Schleimhaut senkrecht abfallend, oder überhängend an, so dass unveränderte Drüsen am Rande scharf abschneiden, oder die Mucosa ist auf kürzere oder längere Strecken in einer Weise verändert, wie wir es bei hyperplastischen Zuständen, bei Polypen, sehen, Die Drüsen sind verlängert, gewunden, geschlängelt, ausgebuchtet, verzweigt, unregelmässig erweitert, die ganze Drüsenschicht ist erheblich verdickt. Ausser diesem doppelten Verhalten, also ausser den normalen und hyperplastischen Zuständen, kann nun der Geschwulstrand schon krebsige Veränderungen dadurch zeigen, dass das bereits gebildete Carcinom in ihm und in die weitere Schleimhaut vordringt. Von dem ulcerirten Teile aus wächst nämlich das

Carcinom sowohl nach abwärts in die Muscularis, wie seitlich unter die angrenzenden, nicht oder nur in der angedeuteten Weise veränderten Schleimhautbezirke vor. Ferner bemerkt man, dass das Carcinom nicht nur in die Tiefe und in seitlicher Richtung fortschreitet, sondern dass es auch, nachdem es die normale Schleimhaut unterminirt hat, nach oben gegen dieselbe und damit gegen die in ihr befindlichen Drüsen vordringt, von denen es vielfach auf kürzere oder längere Strecken nur durch die Muscularis mucosae getrennt ist.“ *Ribbert* zeigt bei einer Reihe weiterer Untersuchungen, dass die über dem Carcinom liegende Schleimhaut keine Veränderungen erleidet, sondern ihre Zerstörung lediglich auf mechanischen Wege durch die Volumenzunahme des Tumors bewirkt wird. Die Schleimhaut flacht sich über den unter ihr vordringenden Carcinom ab, die Drüsen nehmen eine schräge, später eine der Oberfläche des Tumors parallele Lage an, bis sie sich allmählig ganz verlieren. Die Mucosa geht über in eine Schicht ohne deutlicher Structur, die sich in die obersten, aus necrotischen Massen bestehenden Lagen des Geschwürs fortsetzt. Weiter zeigt er an einer Reihe von Fällen, dass die Schleimhaut in anderer Weise zerstört wird, wenn das Carcinom nicht nur mechanisch, sondern bald hier, bald dort an einzelnen oder vielen Stellen die Muscularis mucosae durchwächst und in die Schleimhaut eindringt. Bei mehreren mikroskopischen Präparaten sieht er Krebsalveolen bis und zwischen den einzelnen Drüsen vordringen, ohne dass eine wirkliche Vereinigung zwischen beiden stattfindet. Die Drüsen befinden sich nur in conprimirtem Zustande. Ziehen wir kurz die Schluss-

folgerung aus dem oben gesagten, so sehen wir, dass die Schleimhaut in keinerlei Weise bei den Wachstumsvorgängen des Carcinoms beteiligt ist, dass dieselbe vielmehr nur auf mechanischem Wege zerstört wird. Ganz anders dagegen lauten die Ansichten, welche uns *Hauser* in seiner Beschreibung über die „kleinzellige Infiltration“ bei Carcinomen giebt. Nach seinen Beobachtungen an Magen- und Darmcarcinomen steht es zweifellos fest, dass gerade von der Schleimhaut und ihren Drüsen die carcinomatösen Wucherungen ausgehen: so schreibt er: „Die wuchernden Schleimhautdrüsen durchbrechen die Muscularis mucosae und dringen in die Submucosa, ja selbst in die Muscularis vor. Es kann deshalb kein Zweifel sein, dass eine derartige Erscheinung niemals infolge einer Dehnung der normalen Schleimhaut durch wucherndes Bindegewebe, sondern durch ein ausgesprochenes Tiefen-Wachstum dieser ersteren zustande kommen kann“. *Waldeyer* äussert sich in einer Abhandlung über den Krebs folgender Weise über das Wachstum des Carcinoms: „Von jedem einmal gebildeten Krebszapfen kann aber wieder eine neue Wucherung ausgehen, sodass jeder frisch entstandene Krebsherd später aus sich selbst weiter zu wachsen im Stande ist.“ Er sagt weiter, dass jeder, sogar der kleinste Krebsherd, seinem Mutterboden gegenüber eine gewisse Selbständigkeit gewinne, und dann gleichsam wie eine Parasit im Körper weiterwuchere. Dann zeigt er, dass beim Übergreifen eines Krebses der äusseren Haut, so der Lippe nach der Mundschleimhaut ein Fusion derart stattfinde, dass nun die Epithelzellen des Mundes ihrerseits an dem Wucherungsprozesse nicht teilnehmen, sondern dass vielmehr diese letzteren

beinahe immer von den Krebskörpern verdrängt würden und degenerativ zu Grunde gingen. So sei es wenigstens ausnahmslos beim tiefen Krebse der Fall, wenn bei weiteren Wachstum ein ursprünglich vom Epithel ausgegangener Krebsknoten einer benachbarten Stelle wieder aus der Tiefe heraus bis unter das Epithel hervorrücke; stets würde dann das letztere abgehoben und zerstört. Anders freilich liege es beim Uleus rodens. Hier komme es aber auch nicht zur Bildung selbständiger Krebsknoten, sondern an den Rändern gingen immer neue Epithelien in die krebsige Wucherung ein, während die kaum gebildeten Herde schnell wieder der ulcerösen Destruction anheimfielen. Weiter unten sagt derselbe Autor: „Wohin immer die Krebskörper vordringen, findet stets eine lebhafte Neubildung kleiner Granulationszellen statt, aus denen schliesslich ein junges Bindegewebslager hervorgeht, welches dem nachrückenden Krebskörper eine Lagerstätte bietet und Ihnen die Gefässe zuträgt".

Das von uns gestellte Thema berührt auch *Borrmann,* indem er schreibt: „Sind wir doch oft genug gezwungen ein Wachstum der Geschwulst aus sich heraus anzunehmen, z. B. ein Carcinom, das in die Tiefe wächst, findet ja auch keine Epithelien mehr, die es in Wucherung bringen könnte". Somit müsse es ein Vordringen des Tumors aus sich herausgeben, durch Vermehrung seiner Zellen, da die Zellen der befallenen Gewebe den eigentlichen Tumorzellen nicht analog seien.

Nach *Lubarsch* entwickeln sich die secundären Geschwülste einzig und allein aus den eingeschleppten Keimen, während die von ihnen befallenen normalen

Gewebe, „um so eher und in um so ausgedehnteren Weise einer regresiven Metamorphose oder Atrophie anheimfallen, je stärker sie differenziert sind, so dass in der That die spezifischen Gewebszellen in der Nachbarschaft von Carcinomen niemals progressive Veränderungen zeigen, sondern entweder sich passiv verhalten oder irgend einer regressiven Metamorphose anheimfallen, während alle Stützsubstanz in Wucherung gerät.“ *Borst* spricht sich im ähnlichen Sinne aus; — nach ihm ist eine Umwandlung praexistierender normaler Epithelzellen in carcinomatöse vollständig ausgeschlossen; nach ihm wachsen die Tumoren lediglich aus sich heraus, „durch üppigste Proliferation der primären Geschwulstzellen.“

Eine grosse Anzahl von Pathologen sind freilich anderer Meinung; diese halten es für direkt ausgeschlossen, dass die Entwicklung secundärer Krebsherde einzig und allein auf das Wachstum verschleppter Zellen zurückzuführen sei; nach ihnen müssen sich vielmehr die gesunden Gewebszellen an den Wachstumsvorgängen durch Umwandlung in Geschwulstelemente beteiligen; so lassen einige Pathologen aus den Kernen der Capillaren Krebszellen entstehen, andere wieder solche aus farblosen Blutkörperchen. *Virchow* und *Wagner* lassen aus dem Sarcolem und den sog. Muskelkörperchen epitheliale Elemente hervorgehen, nach *Popper* entwickeln sich Krebszellen aus quergestreiften Muskelfasern. *Liebmann* konstatierte, dass bei einem Uterustumor die glatten Muskelzellen direkt in Epithelzellen übergegangen seien. Auch nach *v. Billroth* und *Winiwarter* steht es zweifellos fest, dass sich Carcinomszellen aus Elementen des Bindegewebes, der glatten und quer ge-

streiften Muskelfasern und aus den Gefässwandungen entwickeln können; nach ihnen ist die Entwickelung secundärer Krebsherde nicht allein auf das Wachstum eingeschleppter Carcinomzellen zurückzuführen, vielmehr müsse man annehmen, dass z. B. die Elemente des Lymphdrüsengewebes im Stande seien, Carcinomzellen zu bilden. Aehnlich äussert sich *Klebs;* nach ihm wird das „vorhandene Gewebe bei der Metastase nicht bloss verdrängt, sondern dasselbe geht in die Geschwulstbildung auf."

Eine Einigung in dieser wichtigen Frage ist also noch nicht erzielt. Im Gegenteil, es sind in neuerer Zeit eine Reihe von Pathologen aufgetreten, welche den Endothelien bei dem Wachstume der Carcinome resp. deren Metastasenbildung eine gewisse Bedeutung zuschreiben; so beschreibt *v. Rindfleisch* in seiner pathologischen Gewebslehre die Umwandlung der Endothelzellen des Reticulum der Lymphdrüsen in Carcinomelemente; „diese vergrössern sich, ihre Anostomosen verbreiten sich und es resultiert eine Anordnung, wie sie an ein Leberzellenbalkennetz erinnert." *v. Recklinghausen* fand bei einer krebsigen Orbitalgeschwulst Krebszapfen, deren Zellen teilweise durch Zellvermehrung des Endothels der Lymphgefässe entstanden waren. *Köster* ging sogar nach Beschreibung eines von den Lymphgefässendothelien ausgegangenen „Cancroid mit hyaliner Degeneration" soweit zu behaupten, dass alle Krebse durch eine Wucherung der Lymphgefässendothelien entstanden seien. *Landerer* beschreibt in neuerer Zeit mehrere Metastasen carcinomatöser Ovarialcysten und nimmt für diese eine krebsige Umwandlung der Endothelien an. Desgleichen sprechen *Buhl* und *Nobi-*

ling von einer secundären Betheiligung der Lymphgefässendothelien bei Beschreibung eines Carcinoms des Uterushalses. Eine Umwandlung der Lymphgefässendothelien und Serosaendothelien des Zwerchfelles bei secundärem Krebs der Leber in cylindrische Carcinomszellen beschreibt *Rayewsky;* nach ihm verändern sich die Endothelien allein und auf weite Strecken hin gleichzeitig, während an den Bindegewebskörperchen der Umgebung keine Veränderung stattfindet. In neuester Zeit hat sich *Borst* eingehend mit dem Verhalten der Endothelien der Lymphbahnen und Lymphgefässe bei carcinomatöser Invasion befasst und ist dabei zu dem Ergebnis gekommen, „dass bei der secundären Krebsentwickelung eine gewebliche Infektion der Endothelenzellen der Lymphgefässe und der serösen Häute in dem Sinne einer krebsigen Methamorphose dieser Zellen nicht stattfindet.“ Nach seiner Meinung verhalten sich die Endothelzellen jedoch nicht immer passiv bei der Carcinommetastase, vielmehr ist er überzeugt, dass in der Mehrzahl der Fälle „progressive Veränderungen an den Endothelien“ stattfinden und glaubt er, „dieselben als den Ausdruck einer durch die eingewanderten Krebszellen selbst oder durch ihre besonderen Produkte hervorgerufenen entzündlichen Alteration auffassen zu müssen.“ Nach ihm zeigen die Endothelien dieselben Veränderungen bei der Geschwulstbildung, wie bei richtigen Entzündungen. Nach *Zehnder* kommen für gewöhnlich Endothelwucherungen nicht vor, hat aber bei ulcerirten Krebsen am Blut und Lymphgefässendothelien und den Endothelien der Lymphdrüsen Schwellung und Umwandlung in epitheloide Zellen beobachtet; er meint, dass hiebei eben secundäre

Entzündungsreize von der Stelle des krebsigen Geschwüres mit samt den Carcinomzellen weiter verschleppt würden. *Borst* nimmt dies als richtig an, behauptet jedoch, dass die beschriebenen Endothelveränderungen auch bei nicht ulcerirten Krebsen in den metastatischen Ausbreitungen derselben vorkommen. „Im Bezug auf etwaige Beziehungen der endothelialen Reizerscheinungen zu der Art und Beschaffenheit der primären Krebse konnte nach *Borst* nichts spezielleres eruiert werden: nur das zeigte sich, dass von Drüsenepithelien ausgegangene Carcinome öfter und reichlicher von endothelialer Proliferation begleitet waren als die Epithelkrebse der Haut, besonders, wenn diese nicht oder nur gering ulceriert waren.“ Dann sagt *Borst* weiter, dass das Verhalten der Endothelien bei der Krebsmetastase mit dem am Bindegewebe zu beobachtenden Erscheinungen parallel zu gehen pflegen: „war das Bindegewebe im Ruhezustand, so waren die Endothelien normal und ohne jede Veränderung; keimte es im Stroma, so beteiligte sich meist das Endothelium an der Proliferation.“

Vergegenwärtigen wir uns noch einmal die im vorhergehenden angeführten Ansichten und Beobachtungsresultate, so sehen wir, dass eine Einigung im Bezug auf die Wachstumsvorgänge und die Verbreitungsweise des Carcinoms bis jetzt noch nicht erzielt ist, dass hingegen noch grosse Meinungsverschiedenheiten und Schwankungen bezüglich dieser wichtigen Frage bestehen.

Es sei mir nunmehr erlaubt, zur Beschreibung meines speziellen Präparates überzugehen:

In dem Falle, der mir selbst zur Untersuchung vorlag, handelte es sich um ein ulceriertes Carcinom des Pylorus, welches die Magenwand durchwachsen und bereits milliare Krebsknötchen auf dem Peritoneum hervorgebracht hatte. Die retroperitonealen Lymphdrüsen hinter dem Magen waren bereits ausgiebig krebsig entartet. Schon makroskopisch konnte man das Vordringen des Carcinoms in der Submucosa und sein Einwachsen in die Muscularis gut verfolgen. Was aber den Fall besonders interessant machte, war das an einer Stelle überaus deutliche Vordringen des Carcinoms in der Schleimhaut selbst. Hier waren die Verhältnisse makroskopisch folgendermassen gelagert: Das Krebsgeschwür war von einem wallartig erhabenen Rand umgeben, der hauptsächlich dadurch entstand, dass das Carcinom in der Submucosa verwuchs und hier bereits eine grosse Ausdehnung erlangt hatte. In den an das Geschwür direkt angrenzenden Bezirken war die Schleimhaut an das submucös gelegene krebsige Infiltrat fixirt, und ebenso wie die Submucosa weisslich verdickt, so dass angenommen werden durfte, dass hier bereits die Schleimhaut vom Carcinom durchsetzt sei. Weiter nach aussen von dieser Stelle hörte die Fixation der Schleimhaut an der Submucosa auf, die Schleimhaut war nicht verdickt, frei verschiebbar, nur machte sich in ihr eine grauweissliche Trübung bemerkbar, welche sich nach der weiter peripher angrenzenden, völlig normalen Schleimhaut hin in sehr zierlichen, gezähnelten Figuren ganz allmählich absetzte. Man konnte also sagen, dass ein Teil der Schleimhaut deutlich krebsig infiltrirt erschien, während im weiteren Umkreise dieser krebsigen Infiltration nur eine zarte Trübung der Schleimhaut

vorhanden war. Da vermutet werden durfte, dass es sich auch vis-a-vis der erwähnten Trübung um eine beginnende carcinöse Veränderung der Schleimhaut handelte, wurde der Fall einer genaueren Untersuchung unterzogen, in der Hoffnung, damit einen Beitrag zur Wachstumsart und Verbreitungsweise des Magencarcinoms in der Magenschleimhaut selbst geben zu können.

Zur Untersuchung kamen allerlei Stellen des Carcinoms, vor allem aber Präparate, welche durch die krebsig infiltrierte Magenschleimhaut und die eben erwähnten peripher sich anschliessenden getrübten Stellen der Magenschleimhaut gelegt waren. Letztere Schnitte sollen zuerst und hauptsächlich besprochen werden. Wir gehen nun bei Beschreibung des mikroskopischen Präparates von den Stellen ausgebreiteter krebsiger Infiltration der Submucosa und Schleimhaut allmählig nach den am wenigst veränderten Stellen vor. Was die ersten anlangt, so handelt es sich um eine Anfüllung der Lymphgefässe der Submucosa mit soliden Massen grosser polymorpher Epithelzellen, wobei man die Endothelien dieser Lymphgefässe zum Teil in Vermehrung nachweisen konnte, jedoch immer deutlich von den Krebszellen unterscheidbar; von der eigentlichen Schleimhaut, beziehungsweise von deren Drüsenbestand waren hier keine Ueberreste nachweisbar; was von der Schleimhaut vorhanden war, war ein von Rundzellen durchsetztes, spindelzelliges, narbiges Gewebe, in welches solide verzweigte Krebsstränge eingebettet erschienen. Die Krebszellenstränge zeigten massenhaft — auch viele degenerirte — Mitosen. Schritt man nun gegen die weniger veränderten Stellen der Schleimhaut vor,

so traten hier Drüsenschläuche auf, die mit schönen Cylinderzellen ausgekleidet und grossenteils mit Schleim gefüllt und in mässiger Ektasie begriffen waren. Die Epithelbeläge dieser Drüsenschläuche waren zweifellos in Vermehrung begriffen, daher waren sie mit ausserordentlich dicht stehenden, sogar oft doppelten Kernreihen besetzt. Die Kerne waren aber viel kleiner als die Kerne der Krebszellen und durchaus von ihnen verschieden. Einige Stellen imponirten allerdings wie Uebergänge dieser Drüsenschläuche, die ich als präexistirende Magendrüsen anspreche, in Carcinomkörper. Doch handelte es sich hierbei wahrscheinlich um eine secundäre Invasion von Krebszellen in diese präexistirenden Magendrüsen hinein. Ausser diesen fraglichen Stellen konnte man aber massenhaft mitten im Carcinomgewebe eingebettet und von ihm umschlossen, alte Magendrüsen von der vorhin beschriebenen Form erkennen, die zwar einer Wucherung ihrer Epithelbeläge darboten, jedoch trotzdem so deutlich von dem Carcinomparenchym unterschieden werden konnten, dass der Gedanke einer Umwandlung dieser Drüsen in carcinöse Nester ausgeschlossen werden konnte. Ganz einwandfrei waren die Bilder, welche man an der Grenze gegen die nicht krebsig infiltrirter Schleimhaut gewann; hier war ein ganz diffuses Krebsinfiltrat der Schleimhaut vorhanden, ohne dass sich bereits diskrete Krebszellenstränge gebildet hatten. Die Krebszellen waren hier in den oberflächlichen Schichten der Schleimhaut angesiedelt, während die tieferen Partien, welche die Fundi der Drüsen enthielten, noch in nicht krebsig durchwachsenen Bindegewebe lagen. Man kam also so zu der Meinung, dass sich in diesen Teilen das Carci-

nomgewebe zuerst an der Magenoberfläche angesiedelt hatte, und dann erst secundär in die Tiefe gedrungen war. Hier konnte man nun ebenfalls die sichtbaren Fundi der alten Drüsen mit ihren wuchernden, kleinen Cylinderzellen überaus deutlich von dem Carcinomgewebe trennen, welches gegen sie vorrückte. Vielfach sah man auch die Epithelien der Drüsenfundi abgestossen und in Degeneration begriffen, zum Teile auch die Fundi erweitert und mit Schleimmassen erfüllt. Meist standen die Drüsen überhaupt nicht senkrecht zur Oberfläche der Schleimhaut, sondern schräg oder fast parallel mit der letzteren. Auch die erwähnte oberflächliche Ansiedlung der Krebszellen, welche in den obersten Schichten der Schleimhaut ein diffuses Infiltrat bildeten, ist wohl auch jene weissliche Trübung zu beziehen, die wir in der Umgebung des Carcinoms schon makroskopisch beobachtet hatten. Diese oberflächliche Ansiedlung gab aber auch einen Hinweis darauf, wie jene Bilder zu deuten waren, die als ein Uebergang der gewucherten präexistirenden Magendrüsen in Krebskörper hätten gedeutet werden können. Es handelte sich dabei um ein auch mikroskopisch direkt nachzuweisendes Einwachsen von Krebszellen durch die Mündung der Drüsen in deren tiefere Räume hinein. An einzelnen Stellen nämlich war sehr gut zu erkennen, wie nicht nur das ganze Bindegewebe mit Carcinomzellen überschwemmt war, sondern solche auch in Massen in die Drüsenlumina selbst eingedrungen waren. Ging man noch weiter nach aussen an jene Stellen, welche noch keine krebsige Infiltration zeigten, so trat hier nur eine starke Atrophie der Schleimhaut mit einer äussersten Rarefication der Drüsen hervor, die Schleimhaut war

dabei stark entzündet, zellig infiltrirt und die Drüsenreste häufig nicht senkrecht, sondern parallel zur Oberfläche gestellt, alles Zustände, wie wir sie noch bei der chronischen Entzündung und Atrophie der Magenschleimhaut, etwa so, wie bei der sog. Anadenie oder Achylia gastrica finden. Der Fall erwies sich deshalb so geeignet zur Feststellung dieser Verhältnisse, weil das Carcinom selbst durchwegs ein sog. Carcinoma salidum war, und nirgends adenomatöse Formen bildete. So waren die hyperplastischen Veränderungen an den Drüsen sehr wohl zu unterscheiden von den soliden Zellkomplexen, die das Carcinom hervorbrachte.

Eine Reihe von Präparaten einer anderen Serie wurde noch besonders daraufhin durchmustert, ob sich nicht der Einbruch des Carcinoms in normale oder hyperplastisch gewucherte Drüsen völlig einwandfrei nachweisen liessen. Und in der That fanden wir mehrere Stellen, welche zeigten, dass von der Oberfläche her Carcinomzellen in die präexistirenden Drüsenräume eingewachsen waren, und diese schliesslich mehr und mehr erfüllten und in solide Zellkörper umwandelten. Man konnte dann noch lediglich an ein oder der anderen Stelle die regulären, wenn auch vermehrten Cylinderzellen der präexistirenden Drüsen neben den in sie eingedrungenen Carcinomzellen unterscheiden. Nachzutragen wäre noch, dass sich auch in der noch nicht von Carcinom besetzten atrophischen und entzündlichen Magenschleimhaut von Stelle zu Stelle hyperplastische und erweiterte Drüsen nachweisen liessen.

Nicht an allen Stellen war die Grenze des Carcinoms gegen die Schleimhaut so, wie ich es eben

geschildert habe. Es liegt vielmehr eine andere Serie von Präparaten vor, wo das in der Submucosa dicht unter der Schleimhaut vordringende Carcinom letztere einfach emporhob, ohne in die Schleimhaut selbst einzudringen. Auch hier war die Schleimhaut stark entzündlich infiltrirt, wir fanden aber weniger hyperplastische Vorgänge an den Drüsen, als einfache, fettige Metamophosen unter fortschreitender narbiger Umwandlung des Schleimhautbindegewebes. An diesen Präparaten konnte man auch sehr instruktiv das Vordringen der Carcinomszapfen zwischen den Muskelfasern der Muscularis mucosae verfolgen. In der Muscularis wuchs das Carcinom in der bekannten Art und Weise des Scirrhus ventriculi, vorwiegend innerhalb des interstitiellen Bindegewebes zwischen den Muskelfasern. Unter Atrophie der Muskelfasern, welche zwischen die krebsigen Infiltrate gefasst wurden und unter successiver Vergrösserung der letzteren entstand schliesslich in der Musculatur ein breites Balkenwerk von epithelialen Strängen, welches oft ausserordentlich grosse Zellenelemente hervorbrachte, deren Mitosen förmliche Riesenmitosen genannt werden konnten. Schliesslich wurde alle Muskelsubstanz aufgelöst, nur das Bindegewebe blieb zurück als Stütze für die Krebszellennester.

Schliesslich lag noch eine Serie von Schnitten vor, welche Präparate darbot, in denen die Schleimhaut des Magens einerseits in Folge entzündlicher Prozesse, andererseits in Folge reichlicher carcinomatöser Invasion bedeutend verdickt erschien. Hier waren alle präexistirenden Drüsen in ein Spindel- und Rundzellenreiches Gewebe eingebettet, und dabei sämtlich mit ihren Achsen parallel der Oberfläche

der Schleimhaut gerichtet.' 'Ein Teil der Drüsen zeigte rückläufige Metamorphose unter körnigem und fettigem Zerfall der Drüsenepithelien und leichter Ektasie der Drüsenräume. Andere Drüsencomplexe fielen sofort durch Ihre intensive Färbung auf; hier war das Epithel hypertropisch, sehr dicht gestellt, mehrschichtig und massenhaft ins Lumen der Drüsen abgestossen. Die hyperplastischen Vorgänge, die sich hier an den alten Drüsen abspielten, waren durchaus nicht diffus entwickelt, sondern es fanden sich Stellen an denen fast gar keine Drüsen vorhanden waren und wieder andere, welche solche massenhaft enthielten, sodass man daran denken musste, dass an umschriebenen Stellen auch eine ausgiebige Neubildung von Drüsen, die wir wohl im Sinne einer Regeneration auffassen dürfen, statthatte; immer aber konnte man das hyperplastische und hypertropische Drüsengewebe wohl von den soliden Carcinomkörpern unterscheiden, welch letztere samt und sonders aus sehr grossen polymorphen Epithelzellen zusammengesetzt waren. Auch an diesen Präparaten zeigte sich hie und da nicht nur eine dichte Umspinnung der alten Drüsen mit Krebszellen, sondern auch ein gelegentliches Eindrängen der Letzteren in die Lumina der Drüsen.

Was wir also feststellen konnten, ist, dass sich in unserem Falle das Carcinom in ausgiebiger Weise in der Magenschleimhaut selbst verbreitete. In der letzteren traf man chronisch entzündliche Zustände, welche einerseits zur Hyperplasie des interstitiellen Bindegewebes und Atrophie und stellenweise völligen Schwund der Drüsen geführt hatte, anderseits auf hyperplastische Wucherungen der Magendrüsen. Letztere traten besonders in dem vom Carcinom besetzten

Gebiete hervor, waren jedoch auch unabhängig von der carcinomatösen Invasion anzutreffen. Eine Umwandlung der präexistierenden Drüsen im Carcinomkörper konnte nicht sicher konstatirt werden, obwohl zugegeben werden muss, dass die Bilder oft der Art waren, dass erst eine genauere Untersuchung die scharfe Trennung zwischen alten Drüsen und Carcinomparenchym herzustellen vermochte. Die Bilder, welche zu Täuschungen Veranlassung geben konnten, waren einmal die reichlich proliferativen Prozesse an den Magendrüsen, welche wir als entzündlich reaktive und zum Teil als hyperplastisch regenerative auffassen mussten, und zweitens die Thatsache, dass nicht selten das Carcinom in die alten Drüsen einwuchs und sich in deren Räumen verbreitete. Dies war besonders dann der Fall, wenn die krebsige Erkrankung der Magenschleimhaut mit einer oberflächlichen Ansiedelung der Krebszellen auf der Magenschleimhaut begann. So kommen wir zu dem Schluss, dass das Wachstum des Carcinoms in der Magenschleimhaut nicht durch eine fortgesetzte krebsige Umwandlung vorher normaler Drüsen erfolgt, sondern durch ein allmähliges Vordringen des Carcinoms zwischen und in die normalen Drüsen hinein.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Geheimrat Prof. Dr. v. Rindfleisch für gütige Übernahme des Referats, sowie Privatdocent Herrn Dr. Borst für die freundliche Unterstützung bei meiner Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Klebs: Allgem. Phathologie.
v. Rindfleisch: Elemente der Pathologie.
Virchow: Onkologie B. 1 pag. 55.
Müller: Jenaische Zeitschrift B. 6 pag. 461.
Ribbert: Virchows Archiv B. 141.
Hauser: Virchows Archiv B. 119.
Waldeyer: Über den Krebs.
Borrmann: Virchows Archiv B. 151 Supl. pag. 172.
Lubarsch u. Ostertag: Ergebnisse der allg. path. Morphologie.
Borst: Das Verhalten der Endothelien bei der acuten und chronischen Entzündung sowie bei dem Wachstum der Geschwülste.
Weber: Virchows Archiv B. 29.
Sik: Virchows Archiv B. 31.
Wagner: Handbuch der allgem. Phathol. 6. Aufl.
Classen: Virchows Archiv B. 50.
Klebs: Lehrbuch der pathol. Anatomie.
Popper: Medicinisch. Jahrbuch 1865. II. S. 57.
Liebmann: Virchows Archiv B. 127.
v. Billroth u. Winiwarter: Lehrbuch der allg. chirurg. Phathol. und Therap. 14. Aufl.
v. Recklinghausen: Archiv f. Opthalmologie B. 10 Abt. II.
Köster: Virchows Archiv B. 40.
Lauderer: Zeitschrift f. Geburtshilfe u. Gynäkologie B. 31.
Buhl u. Nobiling: Bayr. ärztl. Intelligenzblatt 1869 Nr. 48.
Rayewsky.
Zehnder: Über Krebsentwicklung in Lymphdrüsen. Virchows Archiv B. 119.

Lebenslauf.

Ich Franz, August, Bernhard Koester, Preusse, bin geboren am 2. Oktober 1870 zu Medebach in Westfalen als Sohn des Sanitätsrath Dr. Koester in Medebach. Nach Besuch der Volksschule in meiner Heimatstadt und der Rektoratschule zu Meschede erwarb ich mir am Gymnasium Petrinum zu Brilon in Westfalen im März 1892 das Reifezeugnis und bezog nacheinander die Universitäten Göttingen (6 Semester), Marburg (2 Semester), München (3 Semester), Würzburg (6 Semester). Der ärztlichen Staatsprüfung unterzog ich mich in Würzburg und wurde am 14. November 1900 als Arzt approbiert. Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Privatdocenten Dr. Borst verfasst.